

Téma rigorózní práce: ***Srovnání reaktivací účinnosti nově připravených oximů: K250, K251 s již používanými oximy proti tabunu u laboratorního potkana***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Irena Krpelíková***

Jméno oponenta rigorózní práce: ***Doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.***

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Tématicky práce vychází z dlouhodobého výzkumného záměru řešitelského pracoviště, kterým je syntéza a průkaz biologické aktivity dnes již několika desítek reaktivátorů nové generace známých pod kódovým označením K. Volba experimentální intoxikace tabunem reflektuje jeden z největších problémů vojenské toxikologie stran její obtížné léčitelnosti. Vlastní text není rozsáhlý, čítá celkem 47 stran včetně 13 obr., 1 tabulky. Seznam literatury obsahuje celkem 87 zdrojových citací. Tato část je však doplněna samostatnou přílohou obsahující publikaci v časopisu s IF se spoluúčástí autorky (J. of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry). Jak teoretická, tak praktická část je přehledně a logicky uspořádána. Výsledky jsou adekvátně dokumentovány, v diskuzi oceňuji především část týkající se úvah mezi strukturou oximů a případnou biologickou aktivitou, která dokládá jistě nadstandardní znalosti v této oblasti. Mám proto jen malé formální připomínky: místo lebeční svaly (str. 19) bych volil běžnější termín "obličejové", případně "lícni" svaly, v závěrečném seznamu literatury jsou většinou uváděni všichni autoři citovaných publikací, jindy jen v podobě první autor + spol. (např. Karasová JZ et al.).

Dotazy: 1. Existují konkrétní údaje o vazbě NPL na bílkoviny krevní plazmy ?

2. Odkud byl čerpán údaj o nesnadném průniku atropinu přes HEB, obecně terciární amoniové báze procházejí docela snadno vzhledem k vyšší lipofilitě proti kvarterním bázím.

3. Blíže vysvětlete tvrzení na konci str. 24: pokud existují oximy se širším spektrem účinnosti než pralidoxim, proč tedy nebyly uvedeny - jak zde uvádíte -do lékařské praxe ?

4. Jaký je váš osobní názor na srovnání účinnosti kombinace trimedoximu+HI-6 s kombinací K203+HI-6 ohledně případného rozšíření armamentária současných antidotních přípravků ?

5. Byla prakticky testována inhibice efluxního transportéru (P-glykoproteinu) jako možnost zvýšení efektivity oximů (str. 40) ?

Závěr: Jedná se o kvalitní experimentální práci, kterou doporučuji k přijetí pro rigorózní řízení.